

*Originalni članci/  
Original articles*

RANA DETEKCIJA KARCINOMA DEBELOG  
CREVA U SVETLU POREMEĆAJA ISHRANE  
I KINETIKE ŽUČNIH KISELINA \*

EARLY DETECTION OF COLORECTAL  
CANCERS IN LIGHT OF DIETARY INTAKE  
AND KYNETICS OF BILLIARY ACIDES

Branimir Gudurić

Akademija medicinskih nauka SLD, Beograd i VANU

**Correspondence to:**

Akademik prof. emeritus

**Branimir Gudurić**

Sunčani kej 34  
21.000 Novi Sad  
Tel. 021-47-50-00

Akademija medicinskih nauka SLD,  
Beograd / Vojvodanska akademija nauka  
i umetnosti  
Novi Sad, Vojvode Putnika 1

\* dozvolom Urednika prof. Jovana K. Popovića, AMN-SLD preuzeto iz Monografije naučnih skupova AMN-SLD: „NOVA INTERDISCIPLINARNA OSTVARENJA I UNAPREĐENJE KLINIČKE PRAKSE I ZDRAVLJA“ Vol. 3, br. 1, 2012.

*Apstrakt*

*Key words*

early detection, colorectal cancer,  
nutrition disorder, bile acid kinetics

*Ključne reči*

rana detekcija, karcinom debelog creva,  
poremećaj ishrane, kinetika žučnih kiselina

Rak debelog creva postaje sve ozbiljniji problem u onkološkom tretmanu Vojvodanske populacije, zbog konstantnog povišenja trendova kako incidence tako i mortaliteta u analizi ovih kretanja u poslednje tri decenije. Međutim, primećena je i jasna divergencija ovih kriva, odnosno njihovo razilaženje na grafikonu u poslednjih nekoliko godina, što jasno sugeriše bitno poboljšanje preživljavanja, a što je evidentno posledica poboljšanja kako u dijagnostici tako i tretmanskim postupcima u lečenju ovih obolenja. Ovo poboljšanje je nešto slabije izraženo no u većini Evropskih država, a najverovatnija je posledica početka tretmana pacijenata u uznapređovalim fazama bolesti, pa je jedina mogućnost započeti planiranu akciju otkrivanja bolesti u ranijim stadijumima obolenja. Analizirajući podatke iz literature, odlučili smo se za početak kombinacije upotrebe testova za okultnu krv u stolici uz evaluaciju stilova života i dijetalnih navika različitih etničkih grupa koje žive u seoskim naseobinama Vojvodine, uz očuvanje opisanih životnih navika. Tako smo pre četiri godine započeli sa skriningom kolorektalnog karcinoma primenom Hemokult testova kod Srba u Indiji, Slovaka u Bačkom Petrovcu, Mađara u Kanjiži i Rusina u Rskom Krsturu. Svi Hemokult pozitivni zatim su endoskopski pregledani kolonoskopijama urađenim u regionalnim zdravstvenim Centrima, dok je kod svih finalna dijagnostika i definitivni tretman prema odgovarajućim protokolima izvođen u Institutu za Onkologiju u Sremskoj Kamenici ili u Kliničkom Centru Novi Sad. Ukupno je tako pregledano 6,346 pacijenata i otkriveno 362 Hemokult pozitivna i na 192 kolonoskopije koje su urađene nađeno je 44 karcinoma (tri u vrlo ranoj fazi bolesti) i uklonjeno 83 polipa koji predstavljaju prekancerozne lezije. Otkrivene su i bitne razlike u navikama ishrane mesa, ribe voća i povrća. U anketi obolenje žuči je navelo 1013 pacijenta (16% skriningiranih), dok je registrovano kod 37 od 44 (odnosno 84%) sa dijagnostikovanim karcinomom Isto tako žučna kesa je operativno odstranjena kod 12% skriningiranih, ali i kod 61% otkrivenih karcinoma, što jasno govori o znatno većoj učestalosti.

U zaključku bi se moglo naglasiti da ovi rezultati pokazuju da je tokom ovog skrininga otkriveno šest puta više karcinoma debelog creva no što se otkriva pri rutinskim pregledima odgovarajuće populacije, što govori dovoljno samo za sebe o vrednosti ovog istraživanja.

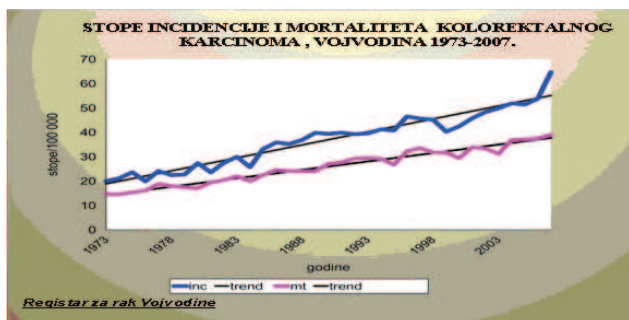
*UVOD*

Rak debelog creva u razvijenom svetu predstavlja veliki zdravstveni problem zbog visoke incidence i mortaliteta, jer se u najvećem broju zemalja nalazi na drugom mestu od svih neoplazmi. U Evropi se godišnje otkriva oko milion novih slučajeva, a oko pola miliona umire od ovog obolenja. Po

podacima Pokrajinskog registra sa maligne bolesti u Vojvodini, rak debelog creva za poslednjih 35 godina praćenja, pokazuje neprekidni trend povećanja kako incidence tako i mortaliteta, što se lepo vidi na grafikonu (Slika 1.)

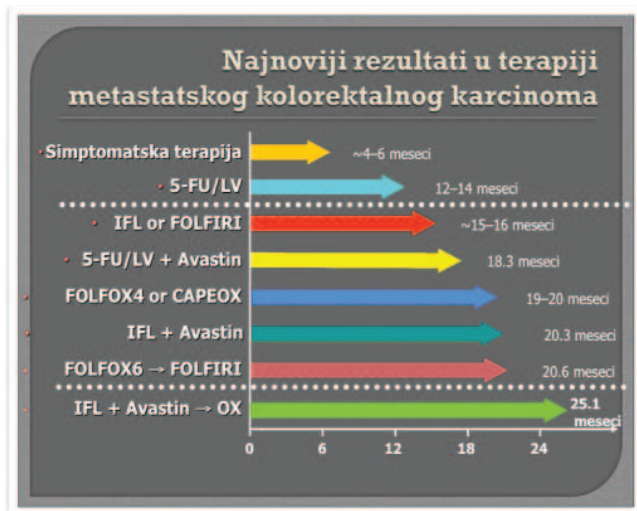
U Vojvodini je u 2007 godini registrovano 925 novih slučajeva (530 muškaraca i 345 žena), a iste godine umrlo je 629 (314 muškaraca i 305 žena). U Srbiji, postoji još jedan

negativan pokazatelj, a to je da petogodišnje preživljavanje od ove vrste karcinoma u Evropi beleži jasno izražen porast, dok kod nas to još nije jasno pokazano. Poboljšanja ima, ali daleko manje no što bi se očekivalo u odnosu na svedske trendove i to uprkos i boljoj dijagnostici (široj primeni endoskopija) i boljoj terapiji kako regionalnoj (hirurgiji i zračenju) tako i sistemnoj (citostatici i biološki modifikatori) koja je registrovana u našoj zemlji.. Ova razlika u petogodišnjem preživljavanju u odnosu na najbolje rangirane zemlje Evrope kreće se i do 20%, što je jedino moguće objasniti zakasnelim započinjanjem terapije (u poodmaklim stadijumima obolenja). Kao najbolja ilustracija je dijagram na Slici 2, koji pokazuje istorijsko poboljšanje preživljavanja kod primene sistemske terapije karcinoma debelog creva u diseminiranim metastatskim stadijumima.



Slika 1. Stope incidencije i mortaliteta kolorektalnog karcinoma, Vojvodina 1973-2007.

Iako ranije pomenuta poboljšanja u terapiji, prvestveno u hirurškim pristupima mogu dati znatno bolje rezultate preživljavanja, recimo kod izolovanih metastaza u jetri (koja se nalaze i u do 23% slučajeva) ukoliko je metastaza u celini hirurški odstranjena, mogu se dobiti petogodišnja preživljavanja i do u 40% slučajeva. Međutim, to se odnosi na samo oko šezdeset slučajeva godišnje (od 930 novo otkrivenih slučajeva u Vojvodini). Ovi podaci o jasnoj zavisnosti između petogodišnjeg preživljavanja i odmaklosti stadijuma obolenja, još su jasnije izraženi kod slučajeva kada se tretman započinje u vrlo ranim (Dukes A-1) stadijumima, gde se postiže petogodišnje preživljavanje u preko 90% operisanih.



Slika 2. Najnoviji rezultati u terapiji metastatskog kolorektalnog karcinoma

Iz gore navedenih podataka sasvim je jasno da se moramo okrenuti prevenciji i to kako primarnoj, odnosno sprečavanju nastanka karcinoma, tako i sekundarnoj, odnosno ranoj detekciji u najranijim mogućim stadijumima već nastalog obolenja.

**Kod primarne prevencije stoje nam na raspolaganju sledeće mogućnosti:**

- Rani operativni tretman (totalna kolektomija) kod „jasnih prekanceroza“ odnosno stanja koja se neminovno pretvaraju u karcinom, kao što je kod genetskog obolenja Familijarne polipoze kolona - autozomno-dominantnog poremećaja adenomatozis-polipozis gena (APC gena), najčešće lociranog na poziciji 5'. To se odnosi i na različite sindrome poznate pod zajedničkim imenom Hereditarni nepolipoidni kancer sindromi (HNPCC ili Lynchov sindrom), koji su bliže diferencirani Amsterdamskim i Bethesda kriterijumima, i kod kojih je „apsolutnost prekanceroze“ nešto manje izražena. Detaljnija diskusija o ovim sindromima prevazilazi okvire ovog rada.

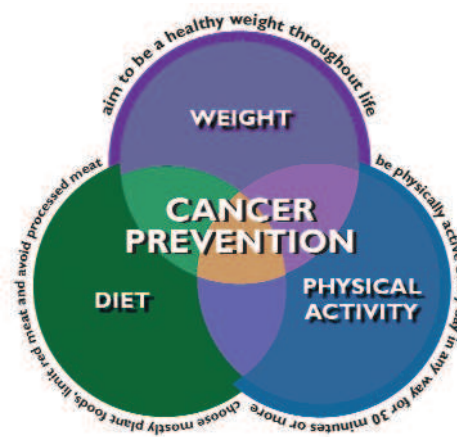
- Elektroekcijija pojedinačnih polipa otkrivenih prilikom dijagnostičke kolonoskopije, u cilju sprečavanja nastanka „Adenom-karcinom sekvence“ (maligna alteracija polipa posle prosečnog period od oko 10 godina).

- Uticaj na povišene rizike nastanka kolorektalnog karcinoma kroz promene životnih navika (Slika 3.):

- Povišenje fizičke aktivnosti (minimum 30 minuta svakodnevno) koja je u više od 40 strogo kontrolisanih masivnih „kohort studija“ analiziranih u okviru meta-analize urađene od strane IRAC asocijacije (International Association of Research of Cancer) iz Liona objavljene 2003. godine, koja je pokazala da postoji visoka korelacija između stepena fizičke aktivnosti i incidence karcinoma

- Jasno je dokazano da povišena telesna težina, odnosno vrednost BMI (Body mass index) jasno korelira sa incidencijom karcinoma, koja može biti povišena čak u dijazonu između 15 i 33%. zavisno od vrednosti indeksa.

- Postoji i izraženo smanjenje nastanka karcinoma, specifično kod debelog creva, pri povećanom unosu voća i povrća. Ova korelacija je potvrđena u 17 od 21 objavljene studije, ali nije precizno specificirano na koje se voće i povrće (po vrsti) to odnosi. U ranije objavljenim studijama iznošen uticaj betakarotena kao protektivnog agensa, u ovim studijama nije potvrđen.



Slika 3. Dijagramom predstavljene preporuke Američkog udruženja za rak, o primarno-preventivnim akcijama promena životnih navika

● U ranijim studijama faktora rizika, obično je povezana konzumacija „crvenog mesa“ sa incidencom karcinoma debelog creva, ali u poslednjim objavljenim meta analizama nađena je samo nekonzistentna asocijacija, jer su dokazi za njeno postojanje dobijeni na nivou „B-2“ evidencije, odnosno ova korelacija je proglašena manje verovatnom. To se isto odnosi i na sadržaj heterocikličnih amina, prisutnih u „crvenom mesu iz salamure“, koji su glavni „krivci“ za povišeni rizik unošenja mesnih prerađevina.

● Unošenje biljnih vlakana u odnosu na smanjenje incidencije karcinoma debelog creva je dokazano u svim do sada objavljenim studijama, a posebno je istaknuto u okviru „EPIC studije“ (Evropske prospektivne grupe za studiju kolorektalnog karcinoma i nutricije) objavljene u Lancetu 2003. godine. U ovoj studiji ta protektivna uloga biljnih vlakana u odnosu na nastanak kolorektalnog karcinoma je pokazala čak za 40% redukciju rizika nastanka ovog karcinoma. Najverovatnije objašnjenje ovog efekta je povezano sa promenom brzine pasaže stolice, jer nikakav specifični efekat biljnih vlakana na sluznicu debelog creva nije dokazan.

● Viši nivo koncentracije žučnih kiselina kod pacijenata sa uklonjenom žučnom kesom, kao i promena odnosa tih kiselina u stolici kod obolenja žuči (povišen nalaz litoholne u odnosu na dezoksiholnu kiselinu) koji je u nekim studijama optuživan kao visoko rizični faktor nastanka kolorektalnog karcinoma, nije konzistentno dokazivan, a u velikom Notingemskom skrining projektu otkrivanja okultne krvi u stolici kod asimptomatskih pacijenata, uopšte nije dokazana povezanost promena u žučnim kislinama sa incidencom karcinoma.

**Kod sekundarne prevencije, odnosno rane detekcije promena stoje nam na raspolaganju sledeće opcije:**

● Organizovanje seminacionalnih ili nacionalnih kampanja skrininga, odnosno otkrivanja okultne krvi u stolici, (Faecal occult blood tests - FOB) kao jednog od najvažnijih ranih simptoma postojanja tog obolenja, uz upotrebu totalnih kolonoskopija za dijagnostikovanje eventualnog postojanja karcinoma debelog creva kod FOB pozitivnih.

● Otkrivanje solitarnih adenomatoznih polipa prilikom rutinskih dijagnostičkih kolonoskopija, i odmah- rano u toku iste kolonoskopije - njihovog elektroekzionog uklanjanja, a u cilju sprečavanja maligne alteracije u karcinom (odnosno sprečavanje razvoja „adenom.karcinoma sekvence“).

● Otkrivanje nastalog kolorektalnog karcinoma u najranijim stadijumima njegovog razvoja, po mogućnosti kada još nije došlo do proboja seroze creva, jer se tada postižu petogodišnja preživljavanja i u preko 90% slučajeva.

Zbog relativnog neuspeha uvođenja novosti u dijagnostici i savremenoj terapiji da bitnije poboljša rezultate petogodišnjeg preživljavanja pacijenata sa karcinomima debelog creva, kao posledica započinjanja tretmana u odmaklijim stadijumima obolenja, odlučili smo da pokušamo sa uvođenjem nekih od gore navedenih preventivnih mera u vidu jednog pilot istraživanja mogućnosti ranije detekcije ovog obolenja. Uz pomoć Pokrajinskog sekretarijata za nauku i tehnologiju Vojvodine, 2005. godine započet je rad na projektu „Rana detekcija kar-

cinoma debelog creva u različitim etničkim grupama Vojvodine“.

Ciljevi projekta su bili da prvo testiramo mogućnost izvođenja skrininga, koristeći postojeća tri nivoa zdravstvene zaštite (na primarnom izvođenju testa na okultnu krv u stolici i ispunjavanje upitnika o ishrani i životnim navikama u različitim nacionalnostima), na drugom (regionalnom) nivou da kod svih pacijenata sa pozitivnim testovima uraditi totalnu kolonoskopiju radi otkrivanja uzroka krvarenja, otkrivanja i ekcidiranja polipa, odnosno biopsije eventualno otkrivenog karcinoma, i na trećem nivou (Kliničkog centra i Instituta za Onkologiju), preduzeti definitivnu dijagnostiku, određivanje stadijuma obolenja i tretman prema važećim Protokolima.

Sledeći cilj je bio da analizom rezultata dobijenih u ovom skriningu evaluiramo medicinsku opravdanost, odnosno broj otkrivenih i ekcidiranih prekanceroza i karcinoma i uporedimo ih u odnosu na uobičajenu incidencu javljanja preko redovnog rada zdravstvene službe.

Najzad, analizom upitnika o ishrani i životnim navikama svake od ispitivanih nacionalnosti (Srba u Indiji, Mađara u Kanjiži, Slovaka u Bačkom Petrovcu i Rusina u Ruskom Krsturu) koji su u svojim ruralnim sredinama održali svoje etničke navike, eventualno povežemo incidencu otkrivenih karcinoma sa specifičnostima ishrane ili načina života.

Naravno pre početka rada na Projektu želeli smo da vidimo koliko će to koštati, pa pošto nismo našli podatke za našu zemlju iskoristili smo objavljene podatke u Evropskoj Uniji, gde je prosekcene skrininga 100.000 stanovnika starih između 50 i 75 godina, primenom Hemokult testova na okultnu krv u stolici i kolonoskopiju kod pozitivnih iznosio 7,19 miliona eura, odnosno oko 72 eura po skrininganoj osobi. U toj analizi je pokazano da bi se za taj novac potencijano spasilo oko 800 godina života, odnosno trošak spašene godine života je oko 8900 eura. Ovo je neuporedivo manje u odnosu na trošak primenjene aduvantne terapije (zračenja, citostatika, bioloških modifikatora) koja je potrebna u tretmanu uznapredovalih stadijuma obolenja, pa taj podatak o ekonomičnosti istraživanja ga dodatno preporučuje.

**REZULTATI ISTRAŽIVANJA**

Ukupno je sa decembrom 2010. godine pregledano testovima na okultnu krv u stolici 6346 stanovnika Vojvodine, starijih od 50 godina starosti, što predstavlja 0,86% toga stanovništva (po popisu od 2002. g.), pa su rezultati po predikcionoj statistici za pilot istraživanja signifikantni (potrebno je minimum 0,5% obuhvata).

*Tabela 1. Broj pregledanih prema nacionalnostima*

Nacionalnost	Mesto pregleda	Broj i procenat
Srba	Indija	2891 ili 47,9%
Mađara	Kanjiža	1000 ili 16,8%
Slovaka	Bački Petrovac	1023 ili 17,7%
Rusina	Ruski Krstur	518 ili 0,9%
Ostalih	U sva četiri Doma zdravlja	914 ili 16,6%
Ukupno	U sva četiri Doma zdravlja	6346 ili 100%

Ako se ovi brojevi učesnika u skriningu uporede sa brojem osoba starijih od 50 godina u pomenutim mestima, vidi se da je najmanji procenat učešća bio u Kanjiži 1000 ili 9,9%

od 10.083 registrovanih, a najveći u Ruskom Krsturu 518 odnosno 51,03% na 1015 registrovanih u tom mestu. Drugo mesto zauzimaju Slovaci sa 1023 pregledana, odnosno 18,93% od 5403 stanovnika starija od 50 godina koji žive u tom mestu, pa zatim slede Srbi sa 2891 skriningiranih odnosno 16,4% od 17.608 registrovanih u tom mestu.

Od ukupno 6346 skriningiranih osoba, Hemokult test pozitivan na okultnu krv u stolici, tri puta pionovljeno, nađen je kod 362 osobe odnosno kod 5,7% skriningiranih i svi su poslani na totalnu kolonoskopiju u regionalni centar (Novi Sad, Sremsku Mitrovicu, Kikindu i Sremsku Kamenicu), ali zbog velikih lista čekanja na pregled (nisu posebno zakazivani već slati preko uputa lekara opšte medicine endoskopičarima, jer nije bilo sredstava za posebno plaćanje kolonoskopija) neopravdano veliki broj pozitivnih je odustajao od tih pregleda.

Tako je ukupno urađeno samo 149 kolonoskopija i otkriveno 44 pacijenta sa karcinomima, odnosno 83 polipa su uklonjena tokom tih kolonoskopija. Broj polipa koje je trebano ukloniti je bio i znatno veći, ali su obično polipi većeg dijametra dijagnostikovani tokom kolonoskopije slati na „interventne kolonoskopije“ radi uklanjanja, pa je to dalje odlagalo konačnu dijagnostiku i povećavalo broj pacijenata koji su odustajali od tog zahvata. Od četrdesetičetiri otkrivena karcinoma tri su otkrivena u „Dukes A“ stadijumu, odnosno nisu probili laminu muscularis mucosae.

Da bi u celini sagledali značaj ovog broja otkrivenih karcinoma debelog creva, u ovom istraživanju, uporedili smo ih sa uobičajenom incidencijom koju daje naš Pokrajinski registar za maligne bolesti. Po podacima za 2007 godinu (poslednja kompletno obrađena) izračunata stopa incidence za osobe starije od 50 godina u Vojvodini je bila 120,3/100.000 stanovnika. Ukoliko se to po istom principu izračuna za karcinome otkrivene u okviru ovog istraživanja dobija se cifra od 755,5/100.000, što je više od šest puta, no što se otkriva u okviru rutinske zdravstvene zaštite u Vojvodini. Incidenca polipa je nepoznata, jer se obično ne registruje, pa se ona nije mogla upoređivati, ali empirijski znamo da se polipi „ne uklanjaju baš pri svakoj kolonoskopiji“.

Ovi izneseni podaci o dobijenim rezultatima ovog istraživanja su nam pozitivno odgovorili na prva dva cilja istraživanja (mogućnost izvođenja i medicinsku opravdanost skrininga) sa vrlo visokom signifikantnošću. Što se pak trećeg cilja tiče, istraživanja eventualne povezanosti pojedinih navika života sa povišenom incidencom karcinoma debelog creva, broj otkrivenih karcinoma u svakoj pojedinoj nacionalnoj grupaciji je bio suviše mali za donošenje bilo kakvog pouzdanijeg zaključka, ali su razlike među etničkim grupama kako u antropološkim podacima, tako i u pojedinim životnim navikama bile znatne, što se lepo vidi iz Tabele 2, gde su predstavljene najviše i najniže srednje vrednosti.

Slična je situacija i kod analize uticaja prethodno postojećih žučnih obolenja, odnosno broja skriningiranih kod kojih je prethodno odstranjena obolela žučna kesa, jer je i u ovom slučaju njihov broj suviše mali da bi omogućio donošenje zaključaka o eventualnoj povezanosti sa nastankom karcinoma debelog creva. Međutim, postoji bitno veći broj holecistektomiranih i viši sadržaj litoholne žučne kiseline među

obolelim od karcinoma i kod uklonjenih polipa, no u ostaloj grupi ispitanika. U anketi je obolenje žuči navelo 1013 pacijenta (16% skriningiranih), a u anamnezi obolenje žuči navodi i 37/44 odnosno 84% obolelih sa dijagnostikovanim karcinomom. Isto tako žučna kesa je odstranjena kod ukupno 84% obolelih 628 (12%) anketiranih, ali i kod 27 (61%) pacijenata sa karcinomom.

**Tabela 2.** Razlike među nacionalnostima po životnim navikama - najniže i najviše prosečne vrednosti parametara u različitim etničkim grupama stanovništva Vojvodine.

Prosek godina	Rusini	65,4 god.	Mađari	58,1 god.
Telesna težina	Mađari	86,6 kg	Srbi	75,8 kg
Prosek bodi indeksa	Mađari	28,4 cm	Srbi	27,2 cm
Potrošnja crvenog mesa	Rusini	71,6%	Mađari	44,8%
Mesne preradevine	Slovaci	70,8%	Srbi	32,8%
Potrošnja ribe	Srbi	25,6%	Mađari	13,3%
Konzumacija voća	Srbi	94,5%	Mađari	80%
Konzumacija povrća	Srbi	98,5%	Mađari	92,5%
Pijenje žestokih pića	Mađari	93,7%	Slovaci	45,9%
Pijenje crvenog vina	Srbi	18,5%	Slovaci	10,8%
Pušenje	Rusini	44,7%	Mađari	36,7%

## ZAKLJUČCI

1. Rana detekcija asimptomatskog karcinoma debelog creva, primenom Hemokult testa za otkrivanje okultne krvi u stolici na nivou lekara opšte medicine, dijagnostika pozitivnih totalnom kolonoskopijom na nivou regionalnih bolnica, i definitivna dijagnostika i terapija na nivou tercijalne zdravstvene zaštite, pokazala se u ovom istraživanju kao izvodljiva.

2. Uočeni su pojedini problemi koji se moraju rešiti pre davanja preporuke za regionalni ili nacionalni skrining, a to su:

- Preveliki broj HKT pozitivnih odustaje od dalje dijagnostike zbog predugih lista čekanja za kolonoskopiju, pa se mora obezbediti „posebna prohodnost“ ka endoskopiji za skrining pozitivne

- Nedovoljan broj totalnih (intubacija do u cekum), prema parcijalnim kolonoskopijama kod primene dijagnostičke kolonoskopije za skrining

- Nedovoljan broj elektroekcizija i/ili biopsija polipa i suspektih lezija prilikom prve kolonoskopije, već upućivanje na „interventne kolonoskopije“ čime se još produžava period verifikacije skrining pozitivnih.

3. Dobijeni rezultati tokom ovog istraživanja su visoko značajni, a probni pilot uzorak na kome je istraživanje izvršeno dovoljno velik da se sa sigurnošću može reći da je primena ovako organizovane detekcije raka debelog creva u potpunosti opravdana i može se preporučiti za širi – seminacionalni (pokrajinski) pa čak i nacionalni (republički) nivo, naravno zavisno od materijalnih mogućnosti.

**Abstract**

Colorectal cancers become increasing problem in cancer care of Vojvodina population due to constant elevating trends both in incidence and mortality, during last three decade of follow ups. Improvement both in diagnostic and therapeutic measures does show divergence of these two trend lines, suggesting better survival of the patients treated in last years, but these results are rather slim, due to usually advanced stage of disease in the start of treatment. To improve these rather poor results (lowering of the mortality is smaller than reported in majority of European countries) only solution is to start with planned preventive measures. Reviewing literature data in the field, we decided to start with pilot project of combined screening with Hemocult testing for occult blood in stool and evaluation of diet and life style habits of different ethnical groups that are living in rural settlements in Vojvodina, with well preserved life style. So, four years ago we started with screening for serbs in Indija, hungarians in Kanjiza, Slovacs in Backi Petrovac and rumanians in Ruski Krstur, general practitioner offices. All Hemocult positive cases had been evaluated with total colonoscopies in regional hospitals, and final diagnosis and treatment conducted either in Institute of Oncology in S.Kamenica, or Clinical Center Novi Sad. Aims of the study had been to evaluate possibility of conducting so organized screening campaign, proved medical justification and eventually connect living habits with higher incidence of cancer discovered. Six thousand three hundred and fourty six patients participate with 362 positive tests, and on 192 colonoscopy performed 44 cancers (three in very early stages of disease) and had been detected and 83 polyps removed.

In conclusion of this pilot screening project, good results with six times higher discovered cancers than on usual health care had been achieved and proposition for seminational screening had been suggested.

**LITERATURA**

1. Miladinov-Mikov M, Lukić N, Petrović T. Epidemiological characteristics of colorectal cancer in Vojvodina, IARC Sci Publ.2002;156:547-8
2. Miladinov-Mikov M. Epidemiologija malignih neoplazmi onkoloških bolesnika. Poglavlje u: Osnovi onkologije i palijativne nege D. Jovanović i sarad. Medicinski fakultet Novi Sad, SP print N.Sad; 2008. 143-55
3. American Cancer Society, Cancer Facts and Figures 2009, Atlanta GA, USA
4. Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases Control of 2008-2013, WHO publ.2008.
5. Cancer Trends Progress report – 2007 Update, National Cancer Control Institute, NIH, Bethesda, December 2007.
6. ECO/OEC, European Cancer Observatory, International Agency for research on Cancer, Lion, 2009
7. Lynch H.T, Smyrk I. Overview of natural history, pathology, molecular genetics and management of HNPCC (lynch syndrome). Int J Cancer 1996;69:38-43
8. EUROSTAT, Statistics in Focus, European Communities 67/2009
9. O'Sullivan M.J, McCarthy T.V, Doyle C.T. Familial adenomas polyposis from bedside to benchside. Am J Clin. Pathol 1998;109:521-6
10. Vasen H.F, Molslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP), Gut, 2008; 57:704-13
11. IARC Handbook of Cancer Prevention, Vol.6: The Role of Diet Control and Physical Activity in Cancer Prevention. Lyon International Agency for Cancer Prevention 2002
12. Boutron-Ruault M.C, Senesse P, Faivre J. Energy intake, body mass index, physical activity and the colorectal adenoma-carcinoma sequences. Nutr Cancer 2001; 39:50-57
13. Cotton S, Sharp L, Little J. The adenoma-carcinoma sequences and prospects for the prevention of colorectal neoplasia. Crit Rev Oncogen 1996; 7:293-342
14. Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. Int J Cancer 2002; 98:241-256
15. Ishibe N, Sinha R, Hein DW. Genetic polymorphism in heterocyclic amine metabolism and risk of adenomas. Pharmacogenetics 2002; 12:145-150
16. Terry P, Giovannucci E, Michaelis K.B. Fruit, vegetables, dietary fibers and risk of colorectal cancer, J Natl Cancer Inst 2001; 93:525-533
17. Mudd D.G, McKelvey ST, Norwood W, Roy AD. Faecal bile acid concentrations of patients with carcinoma or increased risk of carcinoma in the large bowel. Gut 1980; 21:587-590
18. Breuer N.F, Dommes P, Jaekel S. Faecal bile acid in patients with adenomatous polyps of the colon. A case-control study Digestion 1986; 34:87-92
19. Little J, Owen R.W, Fernandez F. Asymptomatic colorectal neoplasia and fecal characteristics: a case-control study of subjects participating in the Nottingham fecal blood screening trial. Dis Colon Rectum 2002; 45:1233-1241
20. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C. Reduction of colorectal cancer mortality by faecal occult blood screening in French controlled study. Gastroenterology 2004; 126:1674-1680
21. Gudurić B. Skrining kolorektalnog karcinoma u Vojvodini, primenom testova na okultnu krv u Vojvodini, prikazan na X Simpozijumu Udruženja Kolo-rektalnih hirurga Srbije, Beograd, oktobar 2008 i štampan u zborniku, kao poster br.34
22. Gudurić B, Breberina M, Kukić B. First results of the Colorectal Cancer Screening in Vojvodina, II InterRegioSci meeting Novi Sad, 2007,79-81
23. Gudurić B, Breberina M, Jovanović D. Monografija VANU br.4: Rak debelog creva u Vojvodini, Izd. Vojvodanska Akademija Nauka, Novi Sad 2009, str.271
24. Gudurić B, Jovanović D, Breberina M, Petrović T, Mikov M. Early detection of colorectal cancers in different ethnical groups in Vojvodina – Pilot study, poster P-263, X World Congress on Gastrointestinal Cancers Barcelona 25-28.06.2008, and presented on: www.postersessiononline.eu/aulas.vis,aps?congresso=1047467951
25. Gudurić B, Jovanović D, Breberina M, Petrović T, Mikov M. Early detection of colorectal cancers in different ethnical groups in Vojvodina - first results, Annals of Oncology, 2008; 19:195-198
26. Gudurić B. Our experiences in the screening of colorectal tumors in Vojvodina, In: Cerar A, Štabus B, Luzar B. Tumorji Debelega Črevesa in Danke, Narodna Univerzitetaska knjižnica Ljubljana, 2009; 269-271
27. Kewenter J, Brevinge H, Engaras B. Results of screening, rescreening and follow-up in a prospect randomised study for detection of colorectal cancers by faecal occult blood testing. Results for 68.308 subjects Scan J Gastroenterol 1994; 29:468-473
28. Steele R.J.C, for UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group. Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. Br J Med 2004; 329:133-135
29. Winawer S.J, Zaubler A.G, Ho M.N. Prevention of colorectal cancers by colonoscopic polypectomies. The National Polyp Study Group. N Eng J Med 1993, 329:1977-1981

■ Rad je primljen i prihvaćen 07.10.2012.